Canada Communicable Disease Report • Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR•RMTC

15 June 2004 • Volume 30 • Number 12 | le 15 juin 2004 • Volume 30 • Numéro 12

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Effectiveness of inactivated trivalent influenza vaccine in long-term care institutions, Toronto, 2003-2004 · · · · · · · · · · 109

Contenu du présent numéro :

- Efficacité du vaccin antigrippal trivalent inactivé dans les établissements de soins de longue durée, Toronto, 2003-2004 · · · · · · · · 109

EFFECTIVENESS OF INACTIVATED TRIVALENT INFLUENZA VACCINE IN LONG-TERM CARE INSTITUTIONS, TORONTO, 2003-2004

Introduction

A traditional public health role is the support of influenza immunization programs targeted at high-risk individuals such as residents and staff of long-term care facilities. In Toronto, vaccination of both staff and residents of long-term care facilities is encouraged through yearly promotional campaigns that coincide with the vaccine's release. The inactivated trivalent influenza vaccine is publicly funded for all residents of Ontario.

When there is a good match between the circulating and vaccine influenza strains, immunization is recognized as one of the most effective strategies for preventing and reducing the risk of influenza infection and its secondary complications, such as pneumonia and death, especially in high-risk populations[1,2]. This is particularly important in long-term care facilities, which house elderly people who often have co-morbidities that make them vulnerable to the complications of influenza. Studies have found that adults aged ≥ 65 account for 90% or more of influenza-related deaths[3,4]. The National Advisory Committee on Immunization (NACI) states that the vaccination of health care workers (HCWs) is an essential component of influenza prevention, and during a confirmed influenza outbreak it supports exclusion of unimmunized HCWs who are not receiving antiviral prophylaxis[1]. As HCWs are often the source of influenza for residents of long-term care facilities, this NACI recommendation has been adopted by Toronto Public Health.

In February each year, NACI recommends the influenza strains to be included in that year's vaccine. This decision is based on global influenza surveillance reports predicting the strains of the impending influenza season. The 2003-2004 vaccine for Ontario (Fluviral®, Shire Biologics, and Vaxigrip®, Aventis Pasteur) was composed of three antigens: A/New Caledonia/20/99 (H1N1)-like, A/Panama 2007/99 (H3N2) A/Moscow/10/99 (H3N2)-like, and B/Hong Kong/330/2001-like (Fluviral®) or B/Shangdong/7/97-like (Vaxigrip®)[5].

EFFICACITÉ DU VACCIN ANTIGRIPPAL TRIVALENT INACTIVÉ DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS DE LONGUE DURÉE, TORONTO, 2003-2004

Introduction

L'un des rôles des services de santé publique consiste à soutenir les programmes de vaccination antigrippale qui s'adressent à des populations à haut risque, comme les pensionnaires et le personnel des établissements de soins de longue durée. À Toronto, on a recours à des campagnes annuelles de promotion de la vaccination qui coïncident avec la sortie du vaccin pour encourager la vaccination du personnel et des pensionnaires des établissements de soins de longue durée. Le vaccin antigrippal trivalent inactivé est offert gratuitement à tous les résidents de l'Ontario.

Lorsqu'il existe une étroite concordance entre les souches en circulation et les souches vaccinales, l'immunisation est reconnue comme l'une des meilleures stratégies de prévention et de réduction des risques liés à l'infection grippale et à ses complications, comme la pneumonie et le décès, en particulier dans les populations à haut risque[1,2]. Cette stratégie de prévention revêt une importance particulière dans les établissements de soins de longue durée qui hébergent des personnes âgées présentant souvent des comorbidités qui les rendent vulnérables aux complications de la grippe. Des études ont révélé qu'au moins 90 % des décès liés à la grippe surviennent chez les adultes âgés de ≥ 65 ans[3,4]. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) estime que la vaccination des travailleurs de la santé constitue un élément essentiel de la prévention et, durant une éclosion confirmée de grippe, il appuie l'exclusion des travailleurs de la santé non immunisés qui ne reçoivent pas une prophylaxie antivirale[1]. Étant donné que ce sont souvent les travailleurs de la santé qui transmettent la grippe aux pensionnaires des établissements de soins de longue durée, cette recommandation du CCNI a été adoptée par les services de santé publique de Toronto.

Chaque année, au mois de février, le CCNI recommande les souches de virus grippal qui devraient être incluses dans le vaccin de l'année en cours. Cette décision est fondée sur les rapports de surveillance de la grippe à l'échelle mondiale qui prévoient les souches qui circuleront au cours de la prochaine saison grippale. Le vaccin utilisé en Ontario en 2003-2004 (Fluviral®, Shire Biologics, et Vaxigrip®, Aventis Pasteur) était composé de trois antigènes, soit des souches analogues à A/New Caledonia/20/99 (H1N1), A/Panama 2007/99 (H3N2), A/Moscow/10/99 (H3N2) et B/Hong Kong/330/2001 (Fluviral®) ou B/Shangdong/7/97 (Vaxigrip®)[5].

2007-02197/

The Situation in Toronto

As of the end of January 2004, all influenza A specimens from Toronto[6] subtyped at the Ontario Ministry of Health and Long-Term Care's Central Public Health Laboratory and 97.5% of the isolates submitted from across Ontario[7] had been antigenically characterized as a new variant strain, A/Fujian/411/2002 (H3N2)-like. Similar results have been noted in the United States as well as around the globe[8]. The 2003-2004 vaccine did not contain this new strain, but given that the A/Fujian and the vaccine strains shared neuraminidase proteins it was expected that the 2003-2004 vaccine composition would provide some protection against the Fujian strain[1]. Early serologic studies had demonstrated that adults and elderly individuals immunized with vaccines containing the A/Panama/411/2002-like viruses developed antibody against A/Fujian-like viruses[9].

Given the mismatch between the circulating influenza strain and the composition of the vaccine, a retrospective study was undertaken to estimate vaccine effectiveness in preventing influenza-like illness (ILI), pneumonia, and associated death in residents of Toronto long-term care facilities reporting outbreaks of influenza A during the 2003-2004 season.

Under the provisions of the *Health Protection and Promotion Act*, all Ontario hospitals and long-term care facilities are required to report suspected respiratory outbreaks to their local Medical Officer of Health (MOH). An outbreak is declared when one laboratory-confirmed case of influenza or at least two cases of ILI within a 48-hour period are detected in a specific unit or facility. Outbreaks are either declared within part of the institution such as a ward or floor, or for the entire institution. Upon being notified of an outbreak, Toronto Public Health works with institutions to implement outbreak infection control practices, such as enhanced hand washing, isolation of staff and residents, visitor restriction, and enhanced environmental cleaning. An outbreak is declared over only after an 8-day period without a new resident case or a 3-day period without a new staff case (whichever is longer).

Methods

Study design

This study included all institutional outbreaks that met certain criteria: they involved at least one resident or staff member found on laboratory testing to be positive for influenza A, they were reported to Toronto Public Health on or after 26 October, 2003, and they were declared over by 27 January, 2004. The data were extracted from outbreak investigation reports prepared by public health investigators as part of their outbreak management team duties. The cases counted for evaluating vaccine effectiveness included those that occurred during the period from the onset of symptoms in the index case up to 2 days after the outbreak had been reported. This was a period that ended before outbreak control measures (including antiviral drugs) were likely to have been effective and was chosen to reduce their effect as confounders.

La situation à Toronto

À la fin du mois de janvier 2004, tous les échantillons de virus grippaux de type A de Toronto[6] sous-typés au laboratoire central de santé publique du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario et 97,5 % des isolats des quatre coins de l'Ontario[7] avaient été caractérisés comme une nouvelle souche variante, soit une souche analogue à A/Fujian/411/2002 (H3N2). Des résultats semblables ont été observés aux États-Unis ainsi que dans le monde entier[8]. Le vaccin de 2003-2004 ne contenait pas cette nouvelle souche, mais étant donné que la souche A/Fujian et la souche vaccinale avaient une neuraminidase semblable, on s'attendait à ce que le vaccin de 2003-2004 confère une certaine protection contre la souche Fujian[1]. Les premières études sérologiques avaient révélé que les adultes et les personnes âgées ayant reçu des vaccins contenant les souches analogues à A/Panama/411/2002 avaient développé des anticorps dirigés contre les virus analogues à A/Fujian[9].

Étant donné l'absence de concordance entre la souche de virus grippal en circulation et la composition du vaccin, des chercheurs ont entrepris une étude rétrospective pour déterminer l'efficacité du vaccin dans la prévention du syndrome grippal, de la pneumonie et des décès liés à ces maladies chez les pensionnaires des établissements de soins de longue durée de Toronto ayant signalé des éclosions de grippe A durant la saison 2003-2004.

En vertu des dispositions de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé*, tous les hôpitaux et les établissements de soins de longue durée de l'Ontario sont tenus de signaler les éclosions soupçonnées de maladies respiratoires au médecin-hygiéniste local. On considère qu'il y a éclosion lorsqu'un cas de grippe confirmé en laboratoire ou au moins deux cas de syndrome grippal sont détectés au cours d'une période de 48 heures dans une unité ou un établissement spécifique. Les éclosions sont déclarées dans une partie de l'établissement, comme un service ou un étage, ou dans l'ensemble de l'établissement. Lorsqu'il est informé de la survenue d'une éclosion, le service de santé publique de Toronto travaille en collaboration avec les établissements à mettre en œuvre les pratiques de lutte contre l'infection, comme le lavage systématique des mains, l'isolement du personnel et des pensionnaires, la limitation des visites et un nettoyage approfondi des lieux. L'éclosion n'est considérée comme terminée que lorsque 8 jours se sont écoulés depuis l'apparition du dernier cas chez les pensionnaires ou 3 jours chez le personnel (la période la plus longue étant retenue).

Méthodes

Plan de l'étude

Cette étude englobait toutes les éclosions survenues dans des établissements qui satisfaisaient à certains critères : elles touchaient au moins un pensionnaire ou un membre du personnel et le résultat aux analyses de laboratoire était positif pour le virus grippal de type A, elles avaient été signalées au service de santé publique de Toronto le 26 octobre 2003 ou après et elles avaient été déclarées terminées le 27 janvier 2004 ou avant. Les données provenaient des rapports d'enquête sur les éclosions préparés par les enquêteurs de la santé publique dans le cadre de leurs fonctions de gestion des éclosions. Les cas retenus pour l'évaluation de l'efficacité du vaccin englobaient ceux qui étaient survenus entre la date d'apparition des symptômes chez le cas index et 2 jours après le signalement de l'éclosion. On a choisi cette période parce qu'elle se terminait avant que les mesures de lutte contre l'éclosion (y compris l'administration d'antiviraux) soient vraisemblablement efficaces et pour atténuer la confusion introduite par ces mesures.

Laboratory confirmation

Once a respiratory outbreak had been detected, HCWs collected three to six nasopharyngeal swabs from the most recent cases with ILI in the facility, and these were sent to the Central Public Health Laboratory. All submitted specimens from an outbreak were cultured for respiratory viruses. Up to three specimens were tested using an enzyme-linked immunofluorescence assay for influenza A (BD Directigen Flu A Test Kit, Franklin Lakes, NJ) and, for those specimens submitted after 31 December (when oseltamivir became available), for influenza B (BD Directigen Flu A & B Test Kit, Franklin Lakes, NJ). If influenza virus was detected by either method the outbreak was confirmed as an influenza outbreak. All individuals with ILI symptoms within the same institution during the outbreak were considered to be cases of influenza. If the outbreak had a prolonged or unusual course, up to three additional nasopharyngeal swabs were resubmitted for testing to detect co-infections.

Prophylaxis

Once an influenza A outbreak had been confirmed, chemoprophylaxis was recommended, using either amantadine or oseltamivir (Tamiflu®), for all healthy residents regardless of vaccination status. Unimmunized staff were required to take antiviral prophylaxis or they were excluded from work. Treatment of ill residents with oseltamivir was recommended if it could be started within 48 hours of symptom onset. Symptomatic staff were restricted from working in the institution until 5 days after their symptoms began or until they were asymptomatic. The vaccination status of residents and staff was obtained from the institution. A 2-week interval after vaccination was required in order for them to be considered as immunized.

Health outcome measures

Health outcome measures were as follows: ILI, as defined by the Ontario Ministry of Health and Long-term Care's respiratory outbreak guidelines[10] , radiographically confirmed pneumonia, and deaths attributed to pneumonia that occurred in the facility during the study period. Vaccine status was based on records shared by long-term care facility staff. Data were entered and analyzed in Windows Excel and SPSS, and Epi Info 2000. Vaccine effectiveness was calculated as follows: (1 – attack rate of those vaccinated/attack rate of those unvaccinated) x 100%[11]. An epidemiologist with Toronto Public Health and a biostatistician were consulted.

Results

The first influenza A outbreak of the 2003-2004 season was reported to Toronto Public Health on 26 October, 2003. A total of 61 respiratory institutional outbreaks were reported from that time to 27 January, 2004. Of these, 41 (67.2%) were due to influenza A (38 influenza A alone, 2 influenza A and respiratory syncytial virus, 1 influenza A and parainfluenza type 1), two to *Chlamydia pneumoniae*, and one to parainfluenza type 2; in 17 outbreaks the infectious agent was not identified. All samples from the influenza A outbreaks that were subtyped at the Central Public Health Laboratory were A/Fujian/411/2002 (H3N2)-like[7]. This report summarizes 40 of the confirmed influenza A outbreaks. One outbreak was excluded because of incomplete data at the time of this review.

Confirmation en laboratoire

Une fois qu'une éclosion avait été déclarée, les travailleurs de la santé réalisaient entre trois et six écouvillonnages rhinopharyngés chez les cas les plus récents de syndrome grippal dans l'établissement et les écouvillons étaient envoyés au laboratoire central de santé publique, où l'on mettait en culture tous les échantillons de l'éclosion pour l'identification de virus respiratoires. Jusqu'à trois échantillons ont été analysés par dosage immunoenzymatique pour le virus grippal de type A (trousse BD Directigen Flu A, Franklin Lakes, NJ) et, dans le cas des échantillons soumis après le 31 décembre (date à laquelle l'antiviral oseltamivir a été offert), de type B (trousse BD Directigen Flu A & B, Franklin Lakes, NJ). Si le virus grippal était détecté par l'une ou l'autre de ces méthodes, on pouvait confirmer qu'il s'agissait d'une éclosion de grippe. Toutes les personnes qui affichaient des symptômes d'un syndrome grippal dans le même établissement pendant l'éclosion étaient considérées comme des cas de grippe. Si le cours de l'éclosion était prolongé ou inhabituel, on procédait à trois autres écouvillonnages rhinopharyngés pour déceler la présence de co-infections.

Prophylaxie

Quand une éclosion de grippe A était confirmée, on recommandait une chimioprophylaxie à base d'amantadine ou d'oseltamivir (Tamiflu®) pour tous les pensionnaires en bonne santé indépendamment de leur statut vaccinal. Le personnel non immunisé était tenu de suivre la prophylaxie antivirale, à défaut de quoi, il était exclu du travail . On recommandait l'administration d'oseltamivir aux patients malades lorsqu'il était possible de mettre en route le traitement dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Le personnel symptomatique devait s'abstenir de travailler dans l'établissement jusqu'à 5 jours après le début des symptômes ou jusqu'à ce que les symptômes aient disparus. Le statut vaccinal des résidents et du personnel a été obtenu auprès de l'établissement. Il devait s'être écoulé 2 semaines après la vaccination pour qu'ils soient considérés comme immunisés.

Mesures des résultats cliniques

Les mesures des résultats cliniques étaient les suivantes : les cas de syndrome grippal, tel que défini par les lignes directrices sur les éclosions de maladies respiratoires du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario[10], les pneumonies confirmées par radiographie et les décès attribués à la pneumonie qui sont survenus dans l'établissement pendant le déroulement de l'étude. Le statut vaccinal était fondé sur les dossiers communiqués par le personnel des établissements de soins de longue durée. Les données ont été saisies et analysées au moyen des logiciels Windows Excel et SPSS et Epi Info 2000. L'efficacité du vaccin a été calculée de la manière suivante : (1 – taux d'attaque chez les sujets vaccinés/taux d'attaque chez les sujets non vaccinés) x 100 %[11]. Un épidémiologiste du service de santé publique de Toronto et un biostatisticien ont été consultés.

Résultats

La première éclosion de grippe A de la saison 2003-2004 a été signalée au service de santé publique de Toronto le 26 octobre 2003. En tout, 61 éclosions de maladies respiratoires en établissement ont été signalées entre cette date et le 27 janvier 2004. De ce nombre, 41 (67,2 %) étaient dues au virus de la grippe A (38 au virus de la grippe A seulement, 2 au virus de la grippe A et au virus respiratoire syncytial, 1 au virus de la grippe A et au virus para-influenza de type 1), deux à *Chlamydia pneumoniae* et un au virus para-influenza de type 2; dans 17 éclosions, l'agent infectieux n'a pas été identifié. Tous les échantillons des éclosions de grippe A qui ont été sous-typés au laboratoire central de santé publique correspondaient au virus analogue à A/Fujian/411/2002 (H3N2)[7]. Le présent rapport donne un aperçu de 40 des éclosions confirmées de grippe A. Une éclosion a été exclue parce que les données étaient incomplètes lors de la présente étude.

Twenty-nine outbreaks (72%) occurred in long-term care facilities, six (15%) in chronic care hospitals, and five (12.5%) in retirement residences. The median number of days between the occurrence of symptoms in the index case and reporting to Public Health was 5 days (range 0 to 22 days). The median outbreak duration was 20 days (range 11- 44 days). There were 685 resident cases (median 16, range 2-45 per institution) and 223 staff cases (median 3, range 0-31 per institution) reported across all 40 outbreaks.

The average institutional vaccination rate among residents at the onset of the outbreak was 90.4% (range 73.3%-100%), and one outbreak occurred before residents had been vaccinated. The average institutional vaccination rate among staff was 64.5% (range 29.2%-100%). Of those who developed ILI during the entire outbreak period, 89.5% of resident and 71.8% of staff cases were reported as having been vaccinated.

Vaccine effectiveness in residents

Of the 5711 residents at risk (in wards, on floors or in the whole institution), 620 (10.9%) developed ILI symptoms within 2 days of the outbreak being reported; 558 (90%) of these residents were reported as vaccinated. The relative risk of illness in vaccinated residents was not significant (risk ratio [RR] = 0.92, 95% confidence interval [CI] 0.72-1.18). The corresponding vaccine effectiveness was 7.9% ($p = 0.513$) (Table 1). There were 49 (7.9%) resident cases with pneumonia confirmed by chest radiography, of whom 41 (83.7%) had been immunized. The relative risk of pneumonia in those who were vaccinated was not significant (RR = 0.525, 95% CI 0.25-1.11). There were 14 deaths attributed to pneumonia, of which 12 (85.7%) involved residents who had been immunized (RR = 0.61, 95%, CI 0.14-2.47).

Vaccine effectiveness in staff

Of the 6569 staff members who worked in an outbreak area, 175 (2.7%) developed ILI within 2 days of the outbreak being reported; 122 (69.7%) of these were reported as having been vaccinated. Vaccinated staff were at greater risk of illness (RR = 1.52, 95% CI 1.11- 2.09) than those unvaccinated. This corresponded to a vaccine efficacy of -52.2% ($p = 0.011$) (Table 1).

Vingt-neuf éclosions (72 %) sont survenues dans des établissements de soins de longue durée, six (15 %) dans des hôpitaux pour malades chroniques et cinq (12,5 %) dans des résidences pour retraités. Le nombre médian de jours qui se sont écoulés entre l'apparition des symptômes chez le cas index et la déclaration au service de santé publique s'établissait à 5 (intervalle de 0 à 22 jours). La durée médiane de l'éclosion était de 20 jours (intervalle de 11 à 44 jours). On a dénombré 685 cas chez des pensionnaires (médiane 16, intervalle 2 à 45 par établissement) et 223 cas chez des membres du personnel (médiane 3, intervalle 0 à 31 par établissement), dans l'ensemble des 40 éclosions.

Le taux moyen de vaccination chez les pensionnaires des établissements au début de l'éclosion s'élevait à 90,4 % (intervalle de 73,3 % à 100 %), et une éclosion est survenue avant que les pensionnaires aient été vaccinés. Le taux moyen de vaccination chez le personnel des établissements s'élevait à 64,5 % (intervalle de 29,2 % à 100 %). Durant toute la période des éclosions, 89,5 % des pensionnaires et 71,8 % des membres du personnel qui ont eu un syndrome grippal avaient été vaccinés.

Efficacité du vaccin chez les pensionnaires

Sur les 5 711 pensionnaires à risque (dans les services, sur les étages ou dans l'ensemble de l'établissement), 620 (10,9 %) ont présenté des symptômes de syndrome grippal dans les 2 jours suivant la déclaration de l'éclosion et 558 (90 %) de ceux-ci avaient été vaccinés. Le risque relatif de maladie chez les pensionnaires vaccinés n'était pas significatif (rapport de risques [RR] = 0,92, intervalle de confiance [IC] à 95 % - 0,72 à 1,18). L'efficacité correspondante du vaccin s'établissait à 7,9 % ($p = 0,513$) (tableau 1). On a dénombré chez les pensionnaires 49 (7,9 %) cas de pneumonie confirmée par radiographie pulmonaire, dont 41 (83,7 %) avaient été immunisés. Le risque relatif de pneumonie chez les pensionnaires vaccinés n'était pas significatif (RR = 0,525, IC à 95 % - 0,25 à 1,11). Quatorze décès ont été attribués à la pneumonie dont 12 (85,7 %) chez des pensionnaires immunisés (RR = 0,61, IC à 95 % - 0,14-2,47).

Efficacité du vaccin chez les membres du personnel

Sur les 6 569 membres du personnel qui travaillaient dans un endroit frappé par une éclosion, 175 (2,7 %) ont présenté des symptômes de syndrome grippal dans les 2 jours suivant la déclaration de l'éclosion; 122 (69,7 %) de ceux-ci avaient été vaccinés. Le risque de maladie (RR = 1,52, IC à 95 % - 1,11 à 2,09) était plus élevé chez les membres du personnel immunisés que chez ceux qui n'avaient pas reçu le vaccin. Ces chiffres correspondent à une efficacité vaccinale de –52,2 % ($p = 0,011$) (tableau 1).

Table 1. Vaccine effectiveness in study period from onset of symptoms in the index case up to 2 days after reporting of the influenza outbreak

Tableau 1. Efficacité du vaccin durant la période à l'étude à partir de l'apparition des symptômes chez le cas index jusqu'à 2 jours après la déclaration de l'éclosion de grippe

		Residents Pensionnaires		Staff Personnel	
		Vaccinated Vaccinés	Unvaccinated Non vaccinés	Vaccinated Vaccinés	Unvaccinated Non vaccinés
ILI* cases	Cas de syndrome grippal	558	62	122	53
Well	Bien portants	4623	468	3832	2562
Total persons	Total des personnes	5181	530	3954	2615
ILI* attack rate	Taux d'attaque du syndrome grippal	10.8%	11.7%	3.1%	2.0%
Risk ratio	Rapport de risques	0.92 (0.72-1.18)		1.52 (1.11-2.09)	
Vaccine effectiveness	Efficacité du vaccin	7.9%		-52.2%	

*ILI = influenza-like illness

Use of influenza antiviral prophylaxis

Thirty-five (87.5%) of the institutions used oseltamivir for treatment and prophylaxis in the outbreak, two used a combination of oseltamivir and amantadine, and three did not use any antiviral drugs. In these three institutions influenza A was isolated in culture and reported after the outbreak had been declared over.

The total number of cases of ILI reported ≥ 2 calendar days after antiviral chemoprophylaxis had been started was 64 residents (median 0, range 0-15 per institution) and 48 staff (median 0, range 0-10 per institution).

Discussion

Studies have shown that the trivalent influenza vaccine is cost-effective in reducing influenza-related morbidity and mortality if the vaccine strain is well matched to the circulating strain[12-14]. Among the elderly in nursing homes, the vaccine has been shown to be 50% to 60% effective in preventing hospitalization or pneumonia and 80% in preventing death; its effectiveness in preventing influenza infection has been estimated to range from 30% to 40%[12,13]. In a meta-analysis of case-control studies of influenza vaccine efficacy among the elderly, effectiveness ranged from 32% to 45% in preventing hospitalization for pneumonia, 31% to 65% in preventing deaths from pneumonia and influenza, and 43% to 50% in preventing deaths from respiratory conditions[14].

The influenza vaccine for the 2003-2004 season was expected to provide some cross-protection because of the antigenic similarities between the vaccine strains and the A/Fujian strain. However, the results of this study fail to demonstrate any statistically significant effectiveness of the vaccine in preventing ILI in residents of long-term care facilities in Toronto. There was a trend towards a reduction in the number of pneumonia cases and deaths, but the small numbers of patients who had pneumonia or who died limited the power of this study to find statistical significance. For staff working in long-term care facilities there was a significant increase in the risk of ILI among those who had been immunized. These findings concur with another study of influenza efficacy in a children's hospital in Denver[15], where the preliminary data suggested that the 2003-2004 vaccine had no or low efficacy against ILI.

Even if the true efficacy of the vaccine among staff were very low or negligible, factors that preferentially increase the risk of exposure or of acquiring influenza in immunized staff could contribute to a negative efficacy. It is possible that staff with greater direct patient care, such as nurses or physiotherapists, are more likely to be vaccinated than other staff who are at lower risk of exposure (e.g. clerical staff) and illness. In light of their perceived increased risk of exposure and infection, it is conceivable that unimmunized staff may be more vigilant in exercising personal infection control procedures such as hand washing.

Despite annual promotion of the vaccine to the staff of long-term care facilities, the institutional vaccination rate among staff ranged from 29.5% to 100% with a median of 64.5% before the onset of these outbreaks. As vaccination status was obtained from the institution, we could not verify the individual vaccination sta-

Recours à la prophylaxie antivirale contre la grippe

Trente-cinq (87,5 %) établissements ont utilisé l'oseltamivir pour le traitement et la prophylaxie durant l'éclosion, deux ont utilisé à la fois l'oseltamivir et l'amantadine et trois n'ont pas utilisé d'antiviraux. Dans ces trois derniers établissements, on a isolé le virus de la grippe A par culture, et ces résultats ont été communiqués après la fin de l'éclosion.

Le nombre total de cas signalés ≥ 2 jours civils après le début de la prophylaxie s'élevait à 64 pensionnaires (médiane 0, intervalle 0 à 15 par établissement) et 48 membres du personnel (médiane 0, intervalle 0 à 10 par établissement).

Analyse

Des études ont démontré que le vaccin antigrippal trivalent est un moyen économique de réduire la morbidité et la mortalité liées à la grippe si la souche vaccinale correspond étroitement à la souche en circulation[12-14]. Chez les personnes âgées vivant en établissement, l'efficacité du vaccin varie entre 50 % et 60 % pour ce qui est de prévenir l'hospitalisation ou la pneumonie et de 80 % dans le cas des décès. Quant à la prévention de l'infection grippale, son efficacité se situerait entre 30 % et 40 %[12,13]. Dans une méta-analyse d'études cas-témoins sur l'efficacité du vaccin antigrippal chez les personnes âgées, l'efficacité variait entre 32 % et 45 % pour ce qui est de prévenir l'hospitalisation pour une pneumonie, de 31 % à 65 % dans le cas des décès attribuables à une pneumonie ou à la grippe et de 43 % à 50 % dans le cas des décès liés à des maladies respiratoires[14].

On s'attendait à ce que le vaccin antigrippal pour la saison 2003-2004 assure une certaine protection croisée en raison des similitudes antigéniques entre les souches vaccinales et la souche A/Fujian. Les résultats de cette étude ne montrent toutefois aucune efficacité statistiquement significative du vaccin pour ce qui est de prévenir le syndrome grippal chez des pensionnaires d'établissements de soins de longue durée à Toronto. On a noté une réduction du nombre de cas de pneumonie et de décès, mais le petit nombre de patients qui ont souffert ou sont décédés d'une pneumonie a fait en sorte que l'étude n'avait pas la puissance nécessaire pour donner des résultats statistiquement significatifs. Chez les membres du personnel travaillant dans des établissements de soins de longue durée, on a observé une augmentation significative du risque de syndrome grippal parmi ceux qui avaient été immunisés. Ces résultats concordent avec ceux d'une autre étude sur l'efficacité du vaccin antigrippal dans un hôpital pour enfants de Denver[15], où les données préliminaires semblaient indiquer que le vaccin de 2003-2004 n'était aucunement ou guère efficace contre le syndrome grippal.

Même si l'efficacité réelle du vaccin chez les membres du personnel était très faible ou négligeable, certains facteurs qui accroissent préférentiellement le risque d'exposition ou d'acquisition de la grippe chez le personnel immunisé pourraient conduire à une efficacité négative. En effet, il est possible que les membres du personnel qui prodiguent plus de soins directs aux patients, comme les infirmières ou les physiothérapeutes, aient un taux de vaccination supérieur à celui des autres membres du personnel dont le risque d'exposition et de maladie est inférieur (p. ex., personnel de bureau). Il est donc concevable que le personnel non immunisé applique de façon plus vigilante les mesures de prévention des infections comme le lavage des mains parce qu'il se sent plus à risque d'exposition ou d'infection.

En dépit des efforts annuels de promotion de la vaccination auprès des membres du personnel des établissements de soins de longue durée, leur taux de vaccination avant le début de ces éclosions variait de 29,5 % à 100 %, avec une médiane de 64,5 %. Puisque l'information sur le statut vaccinal a été obtenu auprès des établissements, il nous a été impossible de

tus or the accuracy of the reported data. It is possible that the reported vaccination rates may not reflect the true immune status of the staff, and staff may have been misclassified. As unimmunized staff who refused to take antiviral chemprophylaxis were excluded from work, there may be a disincentive to disclose an unvaccinated status.

Individuals who had a diagnosis of ILI in an institution with laboratory-confirmed influenza were assumed to be influenza cases in the course of the outbreak. Other viruses may have been responsible for the ILI, especially among staff, who had broader exposure to various circulating viruses than residents. However, the predominant respiratory virus circulating and isolated at the Central Public Health Laboratory during this period was influenza A, and only three outbreaks were found to involve co-infections later in the outbreak.

There were 64 cases (median 0, range 0-15) of ILI in residents and 48 (median 0, range 0-10) in staff after chemoprophylaxis had been instituted in those outbreaks. It appeared that most of the cases occurred in a few institutions. It is not known how many of the 48 staff cases had been immunized and therefore were not required to take antiviral prophylaxis during the outbreak. In most institutions, unimmunized staff were required to obtain antiviral prophylaxis independently, often at their own expense, and we were unable to verify the start date or the compliance with these drugs.

This study is limited by the small number of cases occurring in each outbreak, which prevents analysis of each outbreak separately and misses the possibility of heterogeneity in the vaccine effectiveness between outbreaks. The small numbers limit the power of the study to show statistically reliable results for the residents, especially among the few reports of unimmunized residents. Lack of the data needed to perform subanalysis or adjustments based on age, sex, comorbidity or pneumococcal vaccination status also posed limits. These results may be generalizable to other long-term care facilities and to HCWs, but there is likely limited generalizability of the vaccine effectiveness to the general community.

When the annual influenza vaccine is well matched to the circulating influenza strains, vaccination remains an effective prevention strategy in reducing the morbidity and mortality associated with influenza. Although serologic and laboratory investigations may suggest that the 2003-2004 trivalent influenza vaccine was expected to give some degree of cross-protection to the predominant strain, these results do not support this clinically in the arena of long-term care facilities. With antigenic shifts and drifts of influenza virus, it is not always possible to accurately predict the recombination that will emerge in the impending influenza season. The overall year-to-year benefits of vaccination in vulnerable populations outweigh the years of poor efficacy.

However, it remains important to assess the clinical efficacy of influenza vaccine early in the influenza season. Once there is evidence that vaccine efficacy in a given year is zero or very low, it is important to reassess outbreak control policies and reinforce infection control practices for all staff and not just those who are

vérifier le statut vaccinal individuel de même que l'exactitude des données fournies. Il se peut que les taux de vaccination signalés ne rendent pas fidèlement compte du statut immunitaire du personnel, et certains cas pourraient avoir été mal classés. Le fait que le personnel non immunisé qui refusait la chimioprophylaxie antivirale n'était pas autorisé à travailler pourrait dissuader certains de divulguer qu'ils ne sont pas vaccinés.

Pendant une éclosion, les personnes atteintes d'un syndrome grippal dans un établissement comptant des cas de grippe confirmés en laboratoire étaient présumées être des cas de grippe pendant l'éclosion. D'autres virus pourraient avoir été à l'origine du syndrome grippal, surtout chez les membres du personnel, qui étaient davantage exposés à divers virus en circulation que les pensionnaires. Notons cependant que le virus respiratoire prédominant qui circulait et a été isolé par le laboratoire central de santé publique durant cette période était le virus de la grippe A et que dans seulement trois éclosions a-t-on relevé des cas de co-infection plus tard dans le cours de l'éclosion.

On a dénombré 64 cas (médiane 0, intervalle 0 à 15) de syndrome grippal chez des pensionnaires et 48 cas (médiane 0, intervalle 0 à 10) chez des membres du personnel après la mise en route de la chimioprophylaxie au cours de ces éclosions. Il semble que la plupart des cas soient survenus dans quelques établissements. On ignore combien de ces 48 membres du personnel avaient été immunisés et n'ont donc pas eu à suivre la prophylaxie antivirale durant l'éclosion. Dans la plupart des établissements, les membres du personnel qui n'étaient pas immunisés ont été tenus d'obtenir la prophylaxie antivirale de façon indépendante, souvent à leurs propres frais, et il nous a été impossible de vérifier la date de début du traitement ainsi que la fidélité à celui-ci.

L'une des limites de cette étude tient au petit nombre de cas survenus dans chaque éclosion, ce qui nous empêche d'analyser chaque éclosion séparément et de noter une éventuelle hétérogénéité en ce qui concerne l'efficacité du vaccin dans les diverses éclosions. En raison du petit nombre de cas, l'étude n'a pas la puissance nécessaire pour fournir des résultats statistiquement fiables dans le cas des pensionnaires, en particulier chez les quelques-uns qui n'auraient pas été immunisés. Le manque de données nécessaires pour effectuer des analyses secondaires ou des ajustements fondés sur l'âge, le sexe, la présence de comorbidités ou la vaccination antipneumococcique représentait également une limite. Ces résultats peuvent être généralisables à d'autres établissements de soins de longue durée et aux travailleurs de la santé, mais il est probablement difficile de généraliser les données sur l'efficacité du vaccin à l'ensemble de la population.

Lorsque le virus antigrippal annuel correspond étroitement aux souches de virus grippaux en circulation, la vaccination demeure une stratégie de prévention efficace pour réduire la morbidité et la mortalité associées à la grippe. Bien que les études sérologiques et les analyses de laboratoire aient laissé entendre que le vaccin antigrippal trivalent de 2003-2004 conférerait une certaine protection croisée contre les souches prédominantes, les résultats cliniques dans les établissements de soins de longue durée ne corroborent pas cette hypothèse. Étant donné la dérive génétique et les sauts antigéniques du virus grippal, il n'est pas toujours possible de prévoir exactement la recombinaison qui verra le jour au cours de la saison grippale suivante. Il reste toutefois que les avantages généraux de la vaccination annuelle des populations vulnérables l'emportent sur les résultats décevants obtenus au cours de certaines années.

Il demeure toutefois important d'évaluer l'efficacité clinique du vaccin au début de la saison grippale. Quand les données indiquent que l'efficacité d'un vaccin est nulle ou négligeable au cours d'une année donnée, il faut alors réévaluer les politiques de lutte contre les éclosions et renforcer les pratiques de prévention des infections chez tous les membres du personnel

unimmunized. It is also important to consider influenza antiviral prophylaxis for all staff regardless of immunization status.

Conclusion

This study did not find any statistical evidence that the 2003-2004 trivalent inactivated influenza vaccine was effective in reducing ILI, pneumonia or deaths in residents during influenza A outbreaks in long-term care facilities in Toronto. However, staff members who were reported to be immunized were at increased risk of acquiring ILI. Further studies involving larger numbers are required to assess the effectiveness of the influenza vaccine in reducing ILI, pneumonia, and death related to pneumonia in long-term care facilities. It is important to assess vaccine effectiveness annually and early in the influenza season to allow a timely review of influenza outbreak management policies and maximize the effectiveness of infection control measures.

Acknowlegements

The authors thank the following for their assistance: F Goettler, S Korman, E Kefalas, and the infection control investigators and managers, Toronto Public Health, Toronto, Ontario.

References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on influenza vaccination for the 2003-2004 season*. CCDR 2003; 29(ACS-4):1-20.
2. Centers for Disease Prevention and Control. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices* [ACIP]. MMWR 2003;52(RR08):1-36.
3. Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB et al. *Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution*. J Infect Dis 1998;178:53-60.
4. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E et al. *Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States*. JAMA 2003;289:179-86.
5. US Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. *Influenza virus vaccine 2003-2004*. URL: <http://www.fda.gov/cber/flu/flu2003.htm>. Date accessed: 15 January, 2004.
6. Toronto Public Health. *TPH weekly influenza news*. 30 January, 2004.
7. Ministry of Health and Long-Term Care. *Ontario influenza bulletin*. 24 January, 2004.
8. Health Canada, Population and Public Health Branch. *FluWatch*. 11-17 January, 2004.
9. World Health Organization, Communicable Disease Surveillance and Response. *Influenza vaccine for the northern hemisphere 2003-2004: additional Information*. URL: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/vaccine2003/en/ index.html>. Date of Access: 15 January, 2004.
10. Ontario Ministry of Health, Public Health Branch. *A guide to the control of respiratory disease outbreaks in long-term care facilities*. Toronto, 1997.

et non seulement ceux qui ne sont pas immunisés. On doit également envisager le recours à une prophylaxie antivirale pour l'ensemble du personnel, indépendamment du statut vaccinal.

Conclusion

Cette étude n'a mis en évidence aucune donnée statistique indiquant que le vaccin antigrippal inactivé trivalent de 2003-2004 a été efficace pour ce qui est de réduire les cas de syndrome grippal, de pneumonie ou les décès chez les pensionnaires durant les éclosions de grippe A survenues dans des établissements de soins de longue durée à Toronto. Notons cependant que les membres du personnel qui étaient censés être immunisés couraient un risque accru de syndrome grippal. Il faudrait réaliser d'autres études sur de plus grands nombres de sujets afin d'évaluer l'efficacité du vaccin antigrippal pour ce qui est de réduire les cas de syndrome grippal, de pneumonie et les décès attribuables à la pneumonie dans les établissements de soins de longue durée. Il est primordial d'évaluer l'efficacité du vaccin chaque année et au début de la saison grippale afin de permettre aux autorités de revoir en temps opportun les politiques de gestion des éclosions de grippe et de maximiser l'efficacité des mesures de prévention des infections.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier les personnes suivantes de leur aide : F. Goettler, S. Korman, E. Kefalas, et les enquêteurs et les gestionnaires chargés de la lutte contre les maladies infectieuses, du service de santé publique de Toronto, Toronto, Ontario.

References

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2003-2004*. RMTC 2003;29(DCC-4):1-20.
2. Centers for Disease Prevention and Control. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices* [ACIP]. MMWR 2003;52(RR08):1-36.
3. Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB et coll. *Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution*. J Infect Dis 1998;178:53-60.
4. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E et coll. *Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States*. JAMA 2003; 289:179-86.
5. US Food and Drug Administration, *Center for Biologics Evaluation and Research. Influenza virus vaccine 2003-2004*. URL: <http://www.fda.gov/cber/flu/flu2003.htm>. Date d'accès : 15 janvier 2004.
6. Toronto Public Health. *TPH weekly influenzan news*. 30 janvier 2004.
7. Ministry of Health and Long-Term Care. *Ontario influenza bulletin*. 24 janvier 2004.
8. Santé Canada, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique. *FluWatch*. 11-17 janvier 2004.
9. Organisation mondiale de la Santé, Maladies transmissibles : surveillance et action. *Influenza vaccine for the northern hemisphere 2003-2004: additional Information*. URL: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/vaccine2003/en/index.html>. Date d'accès : 15 janvier 2004.
10. Ontario Ministry of Health, Public Health Branch. *A guide to the control of respiratory disease outbreaks in long-term care facilities*. Toronto, 1997.

11. Halloran ME, Struchiner CJ, Longini IM. *Study designs for evaluating different efficacy and effectiveness aspects of vaccines*. Am J Epidemiol 1997;146:789-803.

12. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et al. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes: reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic*. JAMA 1985; 253:1136-39.

13. Monto AS, Hornbuckle K, Ohmit SE. *Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents: a cohort study*. Am J Epidemiol 2001;154:155-60.

14. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS et al. *The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature*. Ann Intern Med 1995:123(7):518-27.

15. Centers for Disease Prevention and Control. *Preliminary assessment of the 2003-04 inactivated influenza vaccine – Colorado, December 2003*. MMWR 2004;53(01):8-11.

Source: *A Banerji, MD, Communicable Diseases Control, Toronto Public Health; I Tyler, MD, Community Medicine resident, University of Toronto; MS Finkelstein, MD, E Gournis, MSc, MF Pritchard, MHSc, CPHI(C), F Kolbe, MSc, CPHI(C), and R Shahin, MDCM, Communicable Diseases Control, Toronto Public Health.*

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson, Editor-in-Chief, (613) 957-1788
Marion Pogson, Editor, (613) 954-5333
Pamela Fitch, French Editor, (613) 952-3299
Kim Hopkinson, Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the:
Editor
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 **or** (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $105 (plus applicable taxes) in Canada; $140 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2004

11. Halloran ME, Struchiner CJ, Longini IM. *Study designs for evaluating different efficacy and effectiveness aspects of vaccines*. Am J Epidemiol 1997;146:789-803.

12. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et coll. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes : reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic*. JAMA 1985;253:1136-39.

13. Monto AS, Hornbuckle K, Ohmit SE. *Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents: a cohort study*. Am J Epidemiol 2001;154:155-60.

14. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS et coll. *The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature*. Ann Intern Med 1995:123(7):518-27.

15. Centers for Disease Prevention and Control. *Preliminary assessment of the 2003-04 inactivated influenza vaccine – Colorado, December 2003*. MMWR 2004;53(01):8-11.

Source: *A Banerji, MD, Communicable Diseases Control, Toronto Public Health; I Tyler, MD, résident en médecine communautaire, Université de Toronto; MS Finkelstein, MD, E Gournis, MSc, MF Pritchard, MHSc, CPHI(C), F Kolbe, MSc, CPHI(C), et R Shahin, MD, Communicable Diseases Control, Toronto Public Health.*

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson, Rédactrice en chef, (613) 957-1788
Marion Pogson, Rédactrice, (613) 954-5333
Pamela Fitch, Rédactrice française, (613) 952-3299
Kim Hopkinson, Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :
Rédactrice
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 **ou** (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 105 $ (et frais connexes) au Canada; 140 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2004